

THESIS

MARBURG

1965

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. H. Hensel

Fortlaufende Registrierung der lokalen Nierendurchblutung mit Wärmeleitsonden

Inauguraldissertation
zur

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Horst Weber

aus Kassel

Marburg 1965

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Marburg/Lahn

Direktor: Prof. Dr. H. Hensel

Fortlaufende Registrierung der lokalen Nierendurchblutung mit Wärmeleitsonden

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der Zahnmedizin der hohen Medizinischen Fakultät

der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Horst Weber

aus Kassel

Marburg 1965

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität am 26.2.1965

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan : Prof.Dr.med.H.Hensel

Referent : Prof.Dr.med.H.Hensel

Correferent: Prof.Dr.med.dent.et med.H.Heuser

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A Methodenüberblick und Fragestellung	5
B Prinzip der Meßmethode	7
C Versuchsanordnungen	9
D Ergebnisse	14
E Diskussion	33
F Zusammenfassung	39

Anhang

Tabellen	41
Literaturverzeichnis	47
Nachwort	50
Lebenslauf	51



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153508_0068

Fortlautende Registrierung der lokalen Nierendurchblutung mit Wärmeleitsonden

A. Methodenüberblick und Fragestellung

Während für die Untersuchung der lokalen Durchblutung beim Menschen vorwiegend starre Sonden verwendet wurden (HENSEL und BOCK), haben sich bei Messungen der lokalen Organdurchblutung bei Tieren flexible Drahtsonden als zweckmäßig erwiesen. Die ursprünglich von GIBBS angegebene Methode wurde in einer Modifikation von GRAYSON sowie von SCHER auch zur Registrierung der Nierendurchblutung verwendet. Sowohl bei diesen Untersuchungen als auch bei den von BETZ, BRAASCH und HENSEL mit flexiblen Drahtsonden durchgeführten Messungen wurden lediglich die Wirkungen vasoaktiver Substanzen auf die Nierendurchblutung untersucht. Da es sich bei der Messung des Wärmeabtransportes mit Wärmeleitsonden um eine Registrierung der lokalen Durchblutung handelt, wurde in dieser Arbeit zunächst untersucht, wie sich die lokalen Durchblutungsänderungen zur Gesamtdurchblutung der Niere verhalten.

Zur Messung der Gesamtnierendurchblutung gibt es eine Reihe unterschiedlicher Methoden. In der Klinik wird meist die Messung der Clearance verwendet, wobei nur integrierte Durchblutungswerte über längere Zeiträume erfaßt werden können. Eine Verbesserung der Clearancemethoden wurde von van SLYKE und Mitarb. angegeben. Sie entnahmen wachen Tieren durch Punktion Blut aus der Vena renalis, nachdem die Niere vorher in einer von RHOADS beschriebenen Operation in die Nähe der Haut verlagert worden war. Die Durchblutungsgröße wurde aus der Harnstoffclearance

errechnet. Von BALINT und Mitarb. (1) sowie von SELKURT (2) wurden Vena renalis und Vena jugularis mittels eines Katheters verbunden und aus einer Abzweigung dieses Katheters der venöse Ausstrom aus der Niere gemessen.

Außer Messungen des Ausstroms ist auch die Registrierung des Einstroms in die Niere durch die Nierenarterie als Maß der Nierendurchblutung anwendbar. Die Thermostromuhr (REIN), elektromagnetische Flow-Meter (THURAU), Bubble-Flow-Meter (SELKURT) (34), (CONN und MARKLEY), (GRUPP, HEIMPEL und HIERHOLZER) sowie photoelektrische Reflektometer (KRAMER, GRAF und OVERBECK) sind Meßinstrumente zur fortlaufenden Registrierung von Einstrom oder Ausstrom aus den Nierengefäßen. Bei den verschiedenen Formen der Flow-Meter sind Eingriffe am zuführenden oder abführenden Gefäß notwendig.

Mit Hilfe von fortlaufenden Registrierungen der lokalen Nierendurchblutung, der Gesamtnierendurchblutung und des arteriellen Blutdruckes sollte in der vorliegenden Arbeit folgendes untersucht werden:

1. Die Beziehung zwischen der Änderung der Wärmetransportzahl in der Nierenrinde und dem Ausstrom aus der Nierenvene.
2. Die Abhängigkeit der Nierendurchblutung vom arteriellen Blutdruck bei narkotisierten Tieren im Normalzustand, unter Wirkung vasoaktiver Pharmaka und im hypovolämischen Schock.
3. Die Einwirkung von vasoaktiven Substanzen auf die Nierendurchblutung bei narkotisierten und wachen Tieren. Dabei wurden folgende Substanzen getestet:
 - a) Blutdrucksteigernde Substanzen: Arterenol^(R), Novadral^(R) und Vasopressin^(R).

b) Substanzen, die in anderen Organen zu Gefäßerweiterungen führen: Padutin^(R), Complamin^(R) und Suprarenin^(R).

4. In einigen orientierenden Versuchen wurde die Nierenrindendurchblutung an wachen Tieren über längere Zeit registriert und auch hier die Einwirkung von vasoaktiven Substanzen auf die Nierenrindendurchblutung untersucht.

(R): Herstellerfirmen und chemische Formeln: S. 13

B. Prinzip der Meßmethode

Die Registrierung der lokalen Nierenrindendurchblutung mit der Wärmeleitsonde beruht auf dem Prinzip der fortlaufenden Aufzeichnung des Wärmeabtransportes von der geheizten Lötstelle eines Thermoelementes, das in die Nierenrinde implantiert wird. Der Wärmeabtransport als Durchblutungsmaß wird in der Dimension der Wärmeleitzahl: $\text{cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ gemessen und als Wärmetransportzahl oder Scheinleitzahl (HENSEL) bezeichnet.

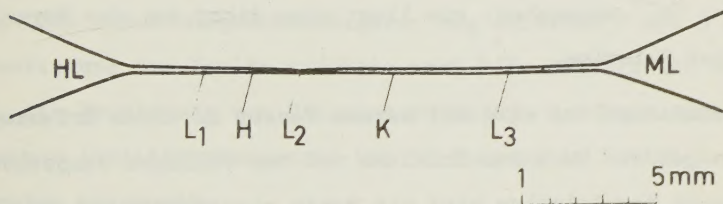


Abb. 1 Schematische Darstellung einer flexiblen Wärmeleitsonde (nach BETZ, BRAASCH und HENSEL)

Die Wärmeleitsonde besteht, wie Abb.1 zeigt, aus Heizleitung (HL) und Meßleitung (ML). Die Lötstelle L_2 wird mit konstantem

Heizstrom aufgeheizt und die Temperaturdifferenz zwischen L_2 und L_3 fortlaufend mit Hilfe eines Fluvographen^{*)} registriert. Die Heizstrecke $L_1 - L_2$ sowie die Meßstrecke $L_2 - L_3$ bestehen aus einem 0,1 mm starken Konstantandraht. Die übrigen Drähte sind 0,1 mm starke lackisolierte Kupferdrähte. Die Lötstellen sind mit Araldit⁺⁾ isoliert. Die Gesamtlänge der Sonde beträgt 25 cm.

Die Wärmeleitzahl ist durch die Formel

$$\lambda = K \frac{I^2}{\vartheta}$$

bestimmt. K ist eine Sondenkonstante, die für jede Sonde durch Eichung ermittelt wird. ϑ ist die auf dem Fluvographen ablesbare Temperaturdifferenz zwischen geheizter und ungeheizter Lötstelle (siehe Abb.1) bei dem Heizstrom I . Um die Sondenkonstante K zu berechnen, wird eine homogene Substanz mit bekannter Wärmeleitzahl benötigt. Diese Bedingung wird von Gelatina alba pura mit 90% Wasser erfüllt, die eine Wärmeleitzahl von $12,5 \cdot 10^{-4} \text{ cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ hat. Die Wärmeleitzahl der Kaninchenniere wird von GRAYSON mit $12 \cdot 10^{-4} \text{ cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ angegeben, sie liegt also dicht bei der Wärmeleitzahl der Gelatine.

Das Gelatinepulver wird mit warmem Wasser in einem Erlenmeyer-Kolben gelöst. Nach dem Erkalten und dem völligen Temperaturausgleich der Gelatine wird die Sonde eingebettet und an den Fluvographen angeschlossen. Liegt eine Lötstelle der Sonde in einer Luftblase, wie sie beim Einbetten in die Gelatine entstehen können, so wird der bestehende Temperaturgradient durch

*) Hersteller: Hartmann & Braun AG, Frankfurt/Main

+) Hersteller: UHU-Werk, H.u.M.Fischer, Buhl/Baden

Lageverschiebung der Sonde ausgeschaltet. Die Konstante K errechnet sich aus der Gleichung

$$K = \frac{\lambda \cdot \vartheta}{I^2}$$

C. Versuchsanordnungen

Die Untersuchungen wurden an 25 Katzen unter Nembutalnarkose^(R) (25 mg/kg) und an 9 Hunden unter Pernoctonnarkose^(R) (50 mg/kg) durchgeführt. In allen Versuchen wurde der arterielle Blutdruck fortlaufend über ein Statham-Element registriert. Bei 5 Katzen wurde eine Wärmeleitsonde in Narkose implantiert und die Nierenrindendurchblutung beim wachen Tier gemessen. In 7 Versuchen mit Hunden wurde die Gesamtnierenrindendurchblutung durch Inulin-PAH Clearance mitgemessen.*^{*)} Hierzu wurden Katheter durch beide Ureteren in die Nierenbecken vorgeschoben. Die Hunde erhielten als priming injection 2 g alkaliresistentes Inulin und 300 mg PAH intravenös. Eine Dauerinfusion in eine Vorderbeinvene enthielt 8 g Inulin und 750 mg PAH in einem Liter physiologischer NaCl-Lösung. Die Infusionsgeschwindigkeit lag zwischen 2 und 3 ml/min. Die Bestimmung des Inulin erfolgte nach ROE, EPSTEIN und GOLDSTEIN, die Bestimmung von PAH nach GOLGRING. Der Urin wurde nach einer Äquilibrierungszeit von 30 Minuten in Perioden von 15 Minuten gesammelt.

Operationstechnik zur Sondenimplantation:

Bei einem Teil der Katzen wurde der Bauchraum durch Median=

*) Die Clearanceversuche wurden in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Gayer, Med. Univ. Klinik Marburg, durchgeführt; die chemischen Analysen der Clearances führte Herr Dr. Gayer durch.

schnitt entlang der Linea alba eröffnet, wobei es nur selten zu geringen Blutungen kam. Nach Durchtrennung des Peritoneums wurde die linke Niere freigelegt. Die Sonden wurden zur Implantation an eine feine Nadel gelötet. Die Nadel wurde flach in die Nierenrinde eingestochen, und die Sonde in etwa 1,5-2 mm Gewebstiefe hindurchgezogen. Beim Ein- und Ausstich entstanden meist kleine subcapsuläre Hämatome. Bei einem anderen Teil der Katzen wurde der Zugang zur linken Niere nach einem Flankenschnitt unterhalb der letzten Rippe eröffnet. Die Muskelschichten wurden parallel zum Verlauf der Muskelfasern mit stumpfer Präparation durchtrennt, was ohne nennenswerte Blutungen gut möglich ist. Implantation der Sonde wie oben.

Um eine Beziehung zwischen den Änderungen der Wärmetransportzahl und den Änderungen des Stromzeitvolumens aufstellen zu können, wurden der Wärmeabtransport aus der Nierenrinde mit der Wärmeleitsonde und der venöse Ausstrom aus der Nierenvene gleichzeitig gemessen. Zu diesem Zweck wurden bei 8 Katzen und 3 Hunden die Vena renalis und Vena jugularis durch einen Katheter verbunden. Aus einer T-Abzweigung des Katheters wurde der venöse Ausstrom der Niere mittels Meßzylinder und Stoppuhr intermittierend bestimmt. Als Katheter wurden Polyäthylen- oder Gummischläuche benutzt, die bei Katzen einen Innendurchmesser von 3 mm und bei Hunden einen Innendurchmesser von 6 mm hatten. An den Enden waren kurze Ansatzstücke von geringerer Stärke aufgepfropft, die den Gefäßlumina von Vena renalis und Vena jugularis entsprachen. Bei Vorversuchen hatte sich herausgestellt, daß der Strömungswiderstand im Katheter zu groß war, wenn der ganze Katheter in der Stärke der Ansatzstücke gehalten wurde.

Zum Einführen des Katheters wurde ohne Veränderung der Sondenlage die Vena renalis von deren Teilungsstelle nahe dem Hilus bis an die Vena cava freipräpariert und mit 3 Seidenligaturen locker angeschlungen. Die Arteria renalis wurde soweit freigelegt, daß man eine Drosselligatur anbringen konnte. Dann wurde die gleichseitige Vena jugularis externa freipräpariert und mit 2 Seidenligaturen locker angeschlungen. Der Katheter wurde mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt, nach Heparinisierung des Tieres zunächst in die Vena jugularis eingebunden und sofort mit physiologischer Kochsalzlösung durchgespült. Sodann wurde bei gleichzeitiger Drosselung der Arteria renalis die Vena renalis möglichst nahe an der Vena cava abgebunden. Die zweite Ligatur wurde ca. 2 mm peripher von der ersten zugezogen und die Vena renalis zwischen den beiden Unterbindungen durchtrennt. Die Vena renalis wurde nun eröffnet, der Katheter eingeführt und mit der dritten Ligatur eingebunden. Während der Kathetereinführung war die Arteria renalis 3-5 Minuten gedrosselt. Um den Einfluß der in den Harnkanälchen fließenden Flüssigkeit auf unsere Messungen festzustellen, wurden eine Anzahl von Kontrollen sowohl bei den Schockversuchen wie auch bei Normaltieren vorgenommen. Beide Ureteren wurden abgebunden und die Nierendurchblutung mit der Wärmeleitsonde fortlaufend registriert.

In 6 Versuchen bei 4 Katzen und 2 Hunden wurden in mehreren Phasen der Experimente Nierenrindendurchblutung und arterieller Blutdruck zueinander in Beziehung gesetzt. Der Blutdruck wurde in der Aorta in der Nähe des Abgangs der Nierenarterien bestimmt. Die hohen Durchblutungswerte wurden zu Beginn der Versuche, die niedrigen während der folgenden Entblutung gewonnen.

Hypovolämischer Schock

Bei 7 Hunden wurden die Nierendurchblutung und der arterielle Blutdruck im hypovolämischen Schock untersucht. Nach Implantation der Wärmeleitsonde und der Vorbereitung zur Registrierung des Blutdruckes wurden aus der Arteria femoralis in mehreren Portionen während 15-20 Minuten 27-42 ml/kg Blut entnommen. Das Blut wurde nach 1 - 1 1/2 stündiger Schockdauer reinfundiert. Die Schock-Versuche wurden in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Gayer, Med. Univ. Klinik Marburg, durchgeführt.

Applikation von Pharmaka

In allen Versuchen wurden vasoaktive Pharmaka injiziert. Bei den akuten Experimenten wurde zu diesem Zweck ein Katheter in die Vena femoralis eingebunden. Die wachen Tiere erhielten die Pharmaka intramuskulär oder intravenös in oberflächliche Ohrvenen. Es wurden folgende Pharmaka getestet:

1-o-Dioxyphenylaethanolmethylamin (Suprarenin^(R)) und 1-o-Dioxyphenylaethanolamin (Arterenol^(R)), Kallikrein (Padutin^(R)), 3-Methyl-oxyaethanolamino-2-oxy-propyltheophyllin-nikotinat (Complamin^(R)), m-Oxyphenyl (1) aethanol (1) amin (2) hydrochlorid (Novadral^(R)) sowie Lysin-8-Vasopressin^(R) und Phenylalanin 2 - Lysin-Vasopressin^(R).

Wachversuche

Bei 5 Katzen wurden die Sonden chronisch implantiert. Die Operation in Nembutal^(R) Narkose erfolgte in folgender Weise: Die linke Flanke und der Rücken wurden rasiert und mit Alkohol und Jod desinfiziert. Nach einem Hautschnitt von 5 cm Länge vom

letzten Rippenbogen caudalwärts wurde die Niere mit stumpfer Präparation freigelegt, vorluxiert und die Sonde wie bei den akuten Versuchen implantiert. Dann wurde auf dem Rücken ein Hautschnitt von 1 cm Länge gelegt und zu diesem hin von der Niere aus unter der Haut ein steifer Polyaethylenschlauch geschoben

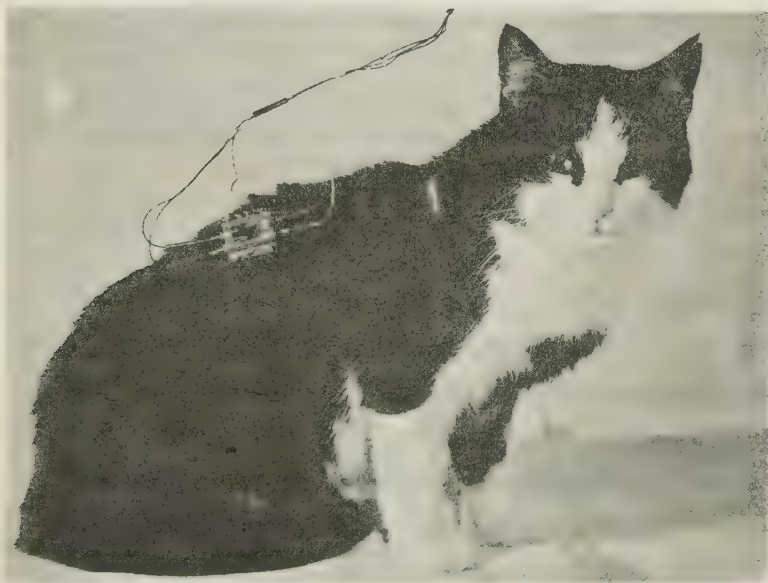


Abb. 2 Katze eines Überlebendversuches mit Rückenstecker und Zuleitung zum Fluvographen.

Suprarenin (R) :Herstellerfirma Farbwerke Hoechst AG
 Arterenol (R) :Herstellerfirma Farbwerke Hoechst AG
 Padutin (R) :Herstellerfirma Bayer AG Leverkusen
 Complamin (R) :Herstellerfirma J.A.Wülfig Dusseldorf
 Novadral (R) :Herstellerfirma Diwag AG Berlin
 Vasopressin (R) :Herstellerfirma Sandoz AG Basel

Durch den Schlauch wurden die Enden der Wärmeleitsonde zum Rückenschnitt geführt und der Schlauch wieder herausgezogen. Auf dem Rücken - Maul und Klauen relativ unzugänglich - wurden die Sondenenden an einen Stecker angelötet (Abb.2) und dieser mit 8 starken Seidenfäden fixiert. Sodann wurden alle Wunden sorgfältig Schicht für Schicht vernäht. Vom Rückenstecker aus führte eine 2 m lange Leitung zum Fluvographen. Während der Experimente wurden die Katzen in einen geräumigen Holzkasten gesetzt, durch dessen vordere Glaswand sie beobachtet werden konnten. Die Katzen lebten 6 - 18 Tage ohne eine Schmälerung ihres Wohlbefindens zu zeigen und wurden dann akuten Experimenten zugeführt.

D. Ergebnisse

Zur Beurteilung der Ruhedurchblutung und der Größe der Durchblutungsänderungen wurde als Bezugswert die Wärmeleitzahl der nicht durchbluteten Niere festgestellt.

Nach Beendigung eines jeden Versuches wurden die Tiere durch intravenöse Injektion von konzentrierter KCl-Lösung getötet und nach Einstellen eines stationären Temperaturfeldes die Wärmeleitzahl der Niere in situ bestimmt. (Tab.1)

Die Schwankungen dieser Durchblutungsnullwerte um den Mittelwert sind durch die verschiedenen Abstände der Sondenlötstellen zur Nierenoberfläche bedingt.

Weiter ist in Tab.1 die Ruhedurchblutung narkotisierter Katzen dargestellt. Die Durchblutung wird hier als Differenz zwischen dem Durchblutungsnullwert und der Wärmetransportzahl der durchbluteten Niere angegeben. Man sieht aus der Tabelle, daß die

Ruhedurchblutungswerte von $\Delta \lambda' + 2,5 - +12,5 \cdot 10^{-4} \text{ cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$, $^{\circ}\text{C}^{-1}$ schwanken. Das hat folgende Ursachen:

1. Die Sonden lagen bei einem Teil der Tiere in der Nähe größerer Gefäße, bei einem anderen Teil weiter von den Gefäßen weg. Bei Sondenlage in der Nähe größerer Gefäße sind die gemessenen Durchblutungswerte hoch, während sie abseits von den Gefäßen niedriger sind.
2. Die Höhe des Blutdruckes spielt für die Nierendurchblutung eine erhebliche Rolle, siehe auch Abb.6. Die Blutdruckwerte bei Ruhedurchblutung waren jedoch unterschiedlich.

Tabelle 1

Wärmeleitzahlen von nicht durch= blutetem Nieren= rindengewebe	$\Delta \lambda'$ bei Ruhedurchblutung $10^{-4} \text{ cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^{\circ}\text{C}^{-1}$	$\Delta \lambda'$ bei Maxi= maldurchblutung
10,5	7,0	9,0
11,2	6,0	8,8
10,7	8,3	10,0
12,0	2,5	5,5
10,5	10,5	13,5
10,0	12,0	15,0
11,0	6,5	8,0
12,0	10,0	13,5
10,5	6,5	
11,0	4,5	
11,3	5,0	5,5
10,7	8,3	10,3
11,5	11,0	13,5
12,0	6,6	8,0
11,5	6,0	8,5
11,4	6,6	12,0
11,5	7,5	8,5
11,7	7,3	10,0
M = 11,2 $\sigma_M = \pm 0,59$	M = 7,3	M = 10,0

Tab. 1 Wärmeleitzahlen von nicht durchblutetem Nierenrindengewebe und Wärmetransportzahlerhöhungen gegenüber den Durchblutungsnullwerten bei narkotisierten Tieren bei Ruhedurchblutung und unter der Wirkung durchblutungssteigernder Substanzen.

In Spalte 3 der Tabelle 1 sind die Durchblutungswerte aufgetragen, die als Maximalwerte der Durchblutung bei den einzelnen Tieren gefunden wurden. Diese Maximaldurchblutungen wurden auf unterschiedliche Weise erreicht. Bei Katzen sah man z.B. nach Injektion von Vasopressin starke Anstiege der Nierenrindendurchblutung, sodaß bei Katzen die maximalen Werte meist Veränderungen unter Vasopressin sind.

Bei Hunden, die, wie später gezeigt wird, auf Vasopressin anders reagierten, wurden die Maximaldurchblutungswerte unter Einwirkung anderer Substanzen gefunden.

Durchströmungsversuche

Bei den Durchströmungen wurde der venöse Ausstrom aus der Nierenvene zur jeweiligen Wärmetransportzahl in der Nierenrinde in Beziehung gesetzt. Abb.3 zeigt die Punkteschar aller gemessenen Werte, die Mittelwerte der jeweils in den Abständen $\Delta\lambda' 0 - 1, 1 - 2, 2 - 3 \cdot 10^{-4} \text{ cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ u.s.f. gefundenen Einzelwerte sowie die nach den Mittelwerten gezeichnete Mittelwertkurve. Bei zunehmendem Stromzeitvolumen wird der Anstieg der Wärmetransportzahl geringer. Da die Mittelwertkurve sich aus einer Anzahl von Einzeldurchströmungskurven zusammensetzt, gibt sie nur ein angenähertes Maß der Durchblutungsänderung, sodaß für eine genauere Analyse die einzelnen Kurven dargestellt werden müssen. In Abb.4 sind für 7 Versuche die Durchströmungskurven eingezeichnet. Diese Kurven haben Ähnlichkeit mit den von KIESE und LANGE; GRAF, GOLENHOFEN und HENSEL sowie BETZ, BRAASCH und HENSEL gewonnenen Durchströmungskurven anderer Organe. In Abb.5 sind die Ergebnisse der Durchströmungsversuche

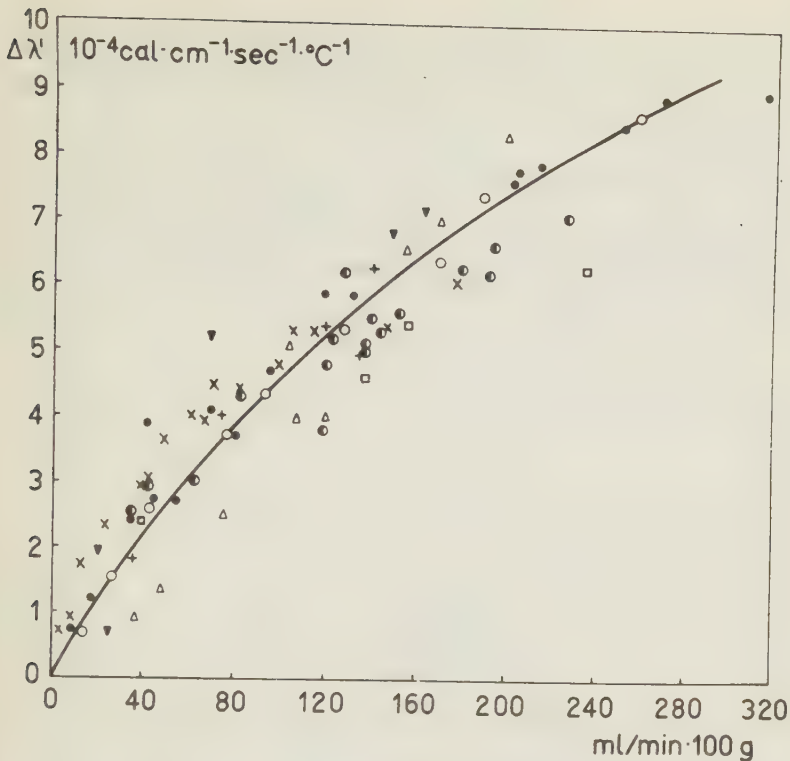


Abb. 3 Beziehung zwischen der Wärmetransportzahlerhöhung in der Nierenrinde und dem Stromzeitvolumen der Niere gemessen als Ausstrom aus der Nierenvene. Die kleinen Symbole sind die Einzelwerte von 7 Durchströmungsversuchen. Die größeren Kreise sind die Mittelwerte der jeweils in den Abständen $\Delta\lambda'$ 0 - 1, 1 - 2, 2 - 3 $\cdot 10^{-4} \text{ cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ gefundenen Einzelwerte.

und Nierendurchblutungswerte, die durch Inulin bzw. PAH Clearance gewonnen wurden, dargestellt. Bei den Durchströmungen wurden maximal 250 - 300 ml/min 100 g Niere gemessen. Die bei den Clearance-Versuchen errechneten Werte von 400 - 500 ml/min 100 g Niere bei einem $\Delta\lambda' 12,5 - 14 \cdot 10^{-4} \text{ cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ liegen im Trend der Durchströmungsmittelwertkurve. Diese hohen Stromzeitvolumen konnten bei der Ausstrommessung nicht

erfaßt werden, da die Nierenrindendurchblutung nach den operativen Eingriffen an der Niere durch Einbinden der Katheter usw. keine maximalen Werte mehr erreichte.

Der in Tab.1 bei Ruhedurchblutung gefundene Mittelwert von $\Delta \lambda' = 7,3 \cdot 10^{-4} \text{ cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ entspricht nach der Durchströmungskurve einer Durchblutung von 200 ml/min 100 g Niere.

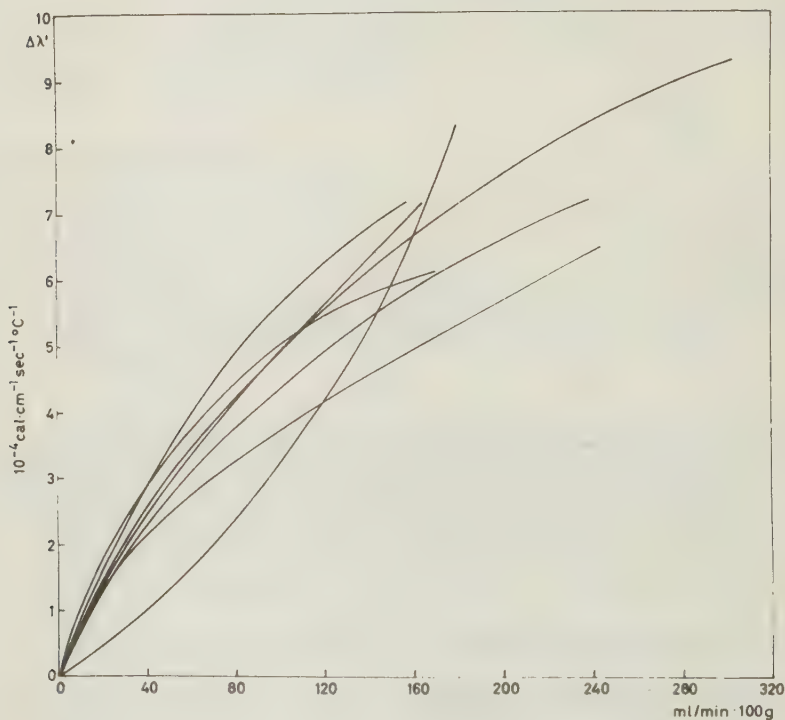


Abb. 4 Beziehung zwischen der Wärmetransporzählerhöhung $\Delta \lambda'$ in der Nierenrinde und dem Stromzeitvolumen der Niere gemessen als Ausstrom aus der Nierenvene. Die 7 Kurven entsprechen den 7 verschiedenen Symbolen in Abb.3.

Die Maximaldurchblutungswerte von $\Delta\lambda' = 13,5 \cdot 10^{-4} \text{ cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$ entsprechen einer Durchblutung von 450 - 500 ml/min 100 g Niere. Damit liegen die Durchblutungswerte, die mit der Wärmeleitsonde gemessen wurden, im Bereich der auch mit anderen Methoden gemessenen Mengen. (GRUPP, HEIMPEL und HIERHOLZER; KRAMER, THURAU und DEETJEN; MASON, BLALOCK und HARRISON; PABST und GAUER; REIN; van SLYKE und Mitarb.)

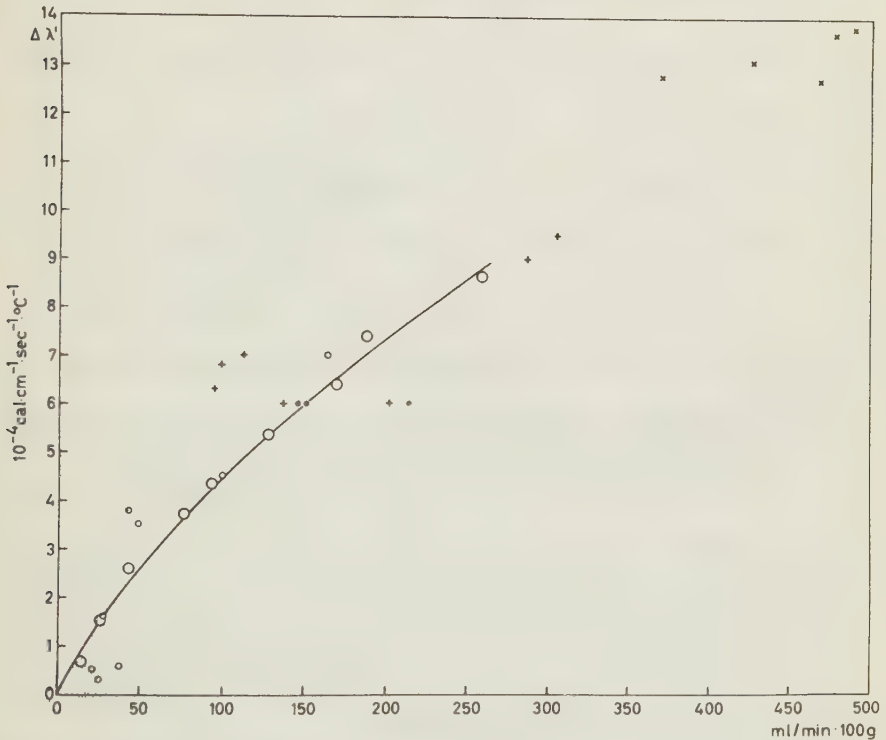


Abb. 5 Beziehung zwischen Wärmetransportzahlerhöhung $\Delta\lambda'$ in der Nierenrinde und Nierendurchblutung. Die Nierendurchblutung wurde mit 2 verschiedenen Methoden bestimmt. Die großen Kreise und die Kurve zeigen die bei den Durchströmungsversuchen gewonnene Beziehung zwischen Ausstrom und Wärmetransportzahl, die verschiedenen kleinen Symbole sind die durch Clearance errechneten Nierendurchblutungswerte.

Ein Einfluß der in den Harnkanälchen fließenden Flüssigkeit auf die Wärmetransportzahl konnte nicht festgestellt werden. Es wurden bei abgebundenen Ureteren nur geringe Veränderungen (nicht mehr als $0,3 \cdot 10^{-4} \text{ cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}$) gegenüber den Vergleichswerten mit offenen Ureteren gemessen. Die Durchblutung war bei unterbundenen Ureteren etwas höher als bei offenen.

Beziehung zwischen arteriellem Blutdruck und Nierenrindendurchblutung

In Abbildung 6 sind der arterielle Blutdruck und die Nierenrindendurchblutungen zueinander in Beziehung gesetzt. Der Blutdruck wurde in der Aorta kurz unterhalb des Abgangs der Nierengefäße gemessen. Wie aus der Abbildung hervorgeht, nimmt die Nierendurchblutung bei sinkendem Blutdruck ab. Der niedrigste Druck, bei dem die Nierendurchblutung in Gang kommt, kann aus der extrapolierten Schnittlinie der i/p-Kurve mit der Abszisse bei 10 - 25 mm Hg abgelesen werden.

In diesem Bereich sind die Messungen jedoch ungenau, sodaß die Schnittpunkte in unserer Kurve nicht eingezeichnet wurden. Die Kurven zeigen unterschiedliche Verlaufsformen und entsprechen denen von GRUPP, HEIMPEL und HIERHOLZER. Die gebogenen Kurven zeigen, daß eine Regulation der Gefäßweite bei abfallendem Druck in der Nierenrinde stattfindet.

Die i/p-Kurven wurden durch Entbluten gewonnen. Jeder Blutentnahme aus der Nierenvene folgte eine sofortige Abnahme von Blutdruck und Nierenrindendurchblutung. Bei Reinfusion stiegen Blutdruck und Durchblutung wieder an. Die Änderung der Nieren-

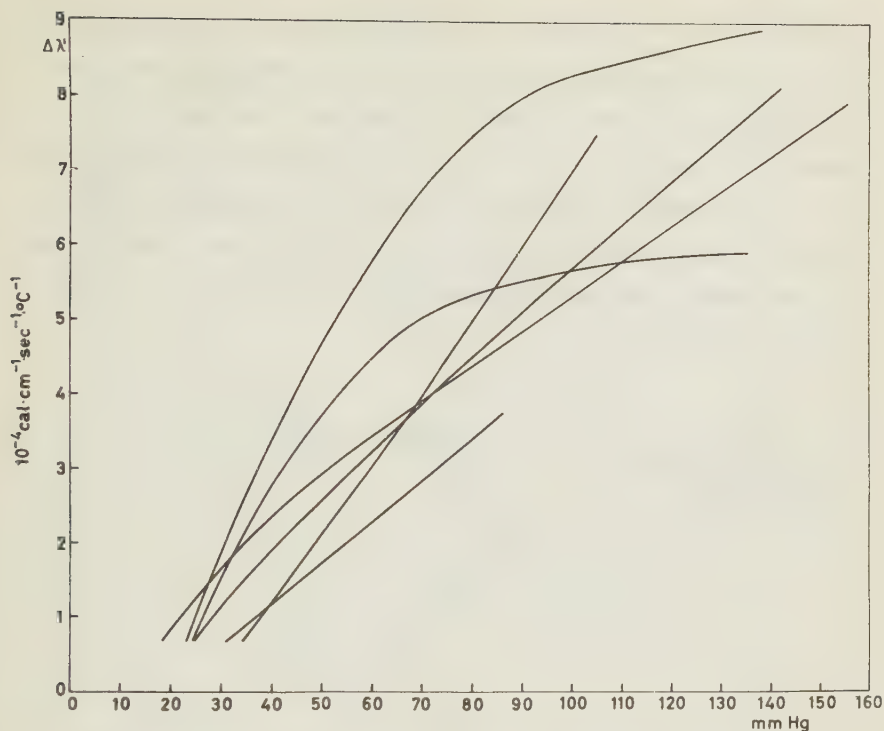


Abb. 6 Beziehung zwischen Wärmetransportzahlerhöhung $\Delta \lambda'$ in der Nierenrinde und arteriellem Blutdruck. Die niedrigen Werte wurden durch Entbluten der Tiere gewonnen.

rindendurchblutung nach Reinfusion hing einmal von der Geschwindigkeit der Reinfusion und zum anderen vom Zustand der Niere zum Zeitpunkt der Reinfusion ab (Abb.7). Bei sehr schneller Reinfusion stieg die Nierenrindendurchblutung ebenso wie der Blutdruck steil und schnell an. Während sich aber der Blutdruck auf der erreichten Höhe hielt, fiel die Nierenrindendurchblutung sofort nach Absetzen der Reinfusion wieder unter den kurzfristig erreichten Höchstwert ab. Die Reinfusion erfolgte mit einer 10 ccm fassenden Spritze in den Katheter zwischen Vena

renalis und Vena jugularis. Bei Reinfusionen zu Beginn einer Durchströmung stiegen die Nierenrindendurchblutung und der Blutdruck in gleichem Ausmaße an. Bei Reinfusionen zu einem späteren Zeitpunkt, an dem die Nierenrindendurchblutung durch die Blutentnahmen auf unphysiologisch niedrige Werte abgesunken war, stieg die Durchblutung nicht mehr zu der Höhe an, welche sie vorher bei entsprechendem Blutdruck innehatte (siehe Abb. 7 und 8).

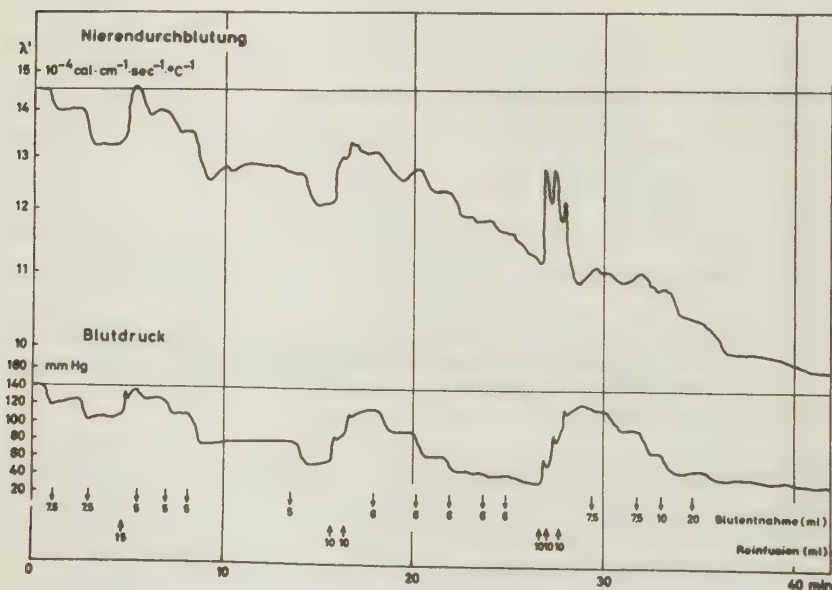


Abb. 7 Fortlaufende Registrierung der Nierenrindendurchblutung und des arteriellen Blutdruckes während eines Durchströmungsversuches

Hypovolämischer Schock

Bei den Blutentnahmen von 25 - 42 ml/kg Körpergewicht sank der arterielle Blutdruck auf 45 - 55 mm Hg.

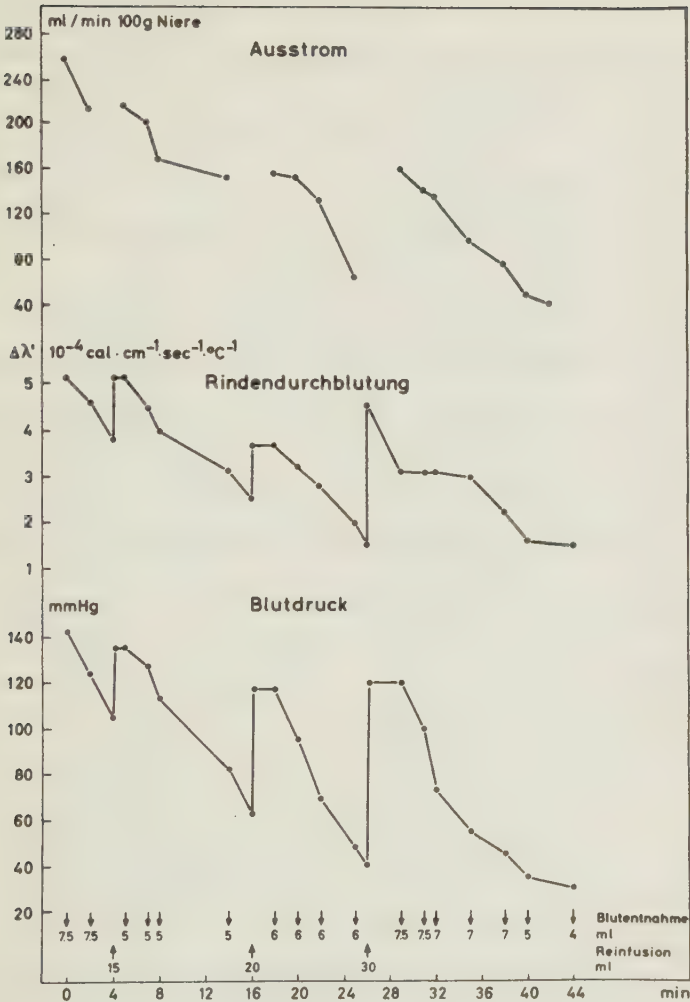


Abb. 8 Schematische Darstellung der Änderung der Wärmetransportzahl $\Delta \lambda'$ in der Nierenrinde, der Nierendurchblutung gemessen als Ausstrom aus der Nierenvene und des arteriellen Blutdruckes.

Die Nierenrindendurchblutung erniedrigte sich auf 12 - 56% der Ruhedurchblutung (Tabelle 2). Um die Versuchstiere schnell in den Schockzustand zu bringen, wurden schon in den ersten 5 Minuten 20 ml/kg Blut entnommen. Das hatte in allen Fällen einen starken Abfall von Nierenrindendurchblutung und arteriellem Blutdruck zur Folge. Abb.9.

Nach der ersten Blutentnahme erholten sich Nierenrindendurchblutung und Blutdruck im allgemeinen wieder.

Die Erholungstendenz der Nierenrindendurchblutung ließ nach ca. 20 ml/kg Blutentnahme rasch nach. Am Ende der Schockperiode hatte die Nierenrindendurchblutung trotz eines Blutdruckwiederanstieges auf ca. 75 - 80 mm Hg ihren Tiefstand erreicht. Nach 70 - 100 Minuten Schockdauer wurde das entnommene Blut reinfundiert. Der arterielle Blutdruck hatte 30 Minuten nach Reinfusion

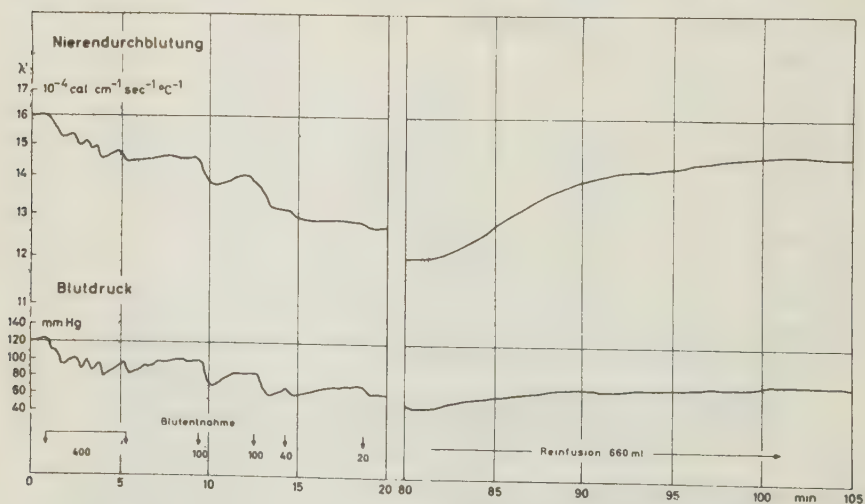


Abb. 9 Fortlaufende Registrierung der Nierenrindendurchblutung und des arteriellen Blutdruckes im hypovolämischen Schock und bei Reinfusion.

Tabelle 2

Versuch	Blutent- nahme ml/kg	Tiefstwert der Nieren= rindendurch= blutung in % der Ruhedurch= blutung	Tiefstwert des arteriellen Blut= druckes in % des Normaldruckes	Nierenrinden= durchblutung 30 Min.nach Re= infusion in % Ruhedurchblutung	Arterieller Blut= druck 30 Min. nach Reinfusion in % des Normaldruckes
A	26	56 %	58 %	71 %	92 %
B	33	14 %	46 %	103 % ⁺)	88 %
C	33	23 %	38 %	84 %	100 %
D	42	12 %	32 %	44 %	87 %

+) 60 Minuten nach Reinfusion war die Nierenrindendurchblutung wieder auf 85 % der Ruhedurchblutung abgesunken. In den übrigen Fällen änderten sich die 30 Minuten nach Reinfusion gefundenen Werte während der folgenden 90 Minuten nicht mehr wesentlich.

Tab. 3 Das Verhalten von Nierenrindendurchblutung und arteriellem Blutdruck im hypovolämischen Schock und nach Reinfusion bei narkotisierten Hunden.

wieder 87 - 100% des Normaldruckes erreicht. Die Nierenrindendurchblutung stieg wieder auf 71 - 86% des Normalwertes an. Der in Tab.2, Versuch 8 verzeichnete Anstieg auf 103% war nur von kurzer Dauer. In einem Falle nach besonders starker Blutentnahme von 42 ml/kg erreichte die Nierenrindendurchblutung nach Reinfusion nur 44% des Ausgangswertes. Nach Beendigung der Schockperioden und Reinfusion wurde der Einfluß einer Reihe von Pharmaka auf die Durchblutung der Nierenrinde untersucht.

Die Einwirkung verschiedener Pharmaka auf die Nierenrindendurchblutung

Intravenöse Gaben von Arterenol und Novadral führten in allen Versuchen bei Katzen und Hunden zu Blutdruckanstieg und Abfall der Nierenrindendurchblutung (Tab.3 und Tab.4 im Anhang). In einigen Fällen trat nach dem Abfall der Nierenrindendurchblutung ein schnell vorübergehender leichter Anstieg über den Ausgangswert auf. In anderen Fällen sah man sofort nach der Injektion eine gegensinnige Veränderung von Blutdruck und Nierenrindendurchblutung, danach zeigten sich blutdrucksynchrone Änderungen der Nierenrindendurchblutung, die eine Periodendauer von etwa 1 Minute hatten (Abb.10). Die Dosierung von Novadral wurde 10-fach höher gewählt als die von Noradrenalin, und beim Vergleich der Reaktionen war zu erkennen, daß unter dieser Dosierung die Reaktionen der Nierenrindendurchblutung ähnlich groß war, während die Blutdrucksteigerungen deutlicher waren.

Die Wirkung von Suprarenin (Tab.3 und Tab.5 im Anhang) auf die Nierenrindendurchblutung war nicht einheitlich. Meist kam es zu einem Abfall der Durchblutung mit nachfolgendem Anstieg über

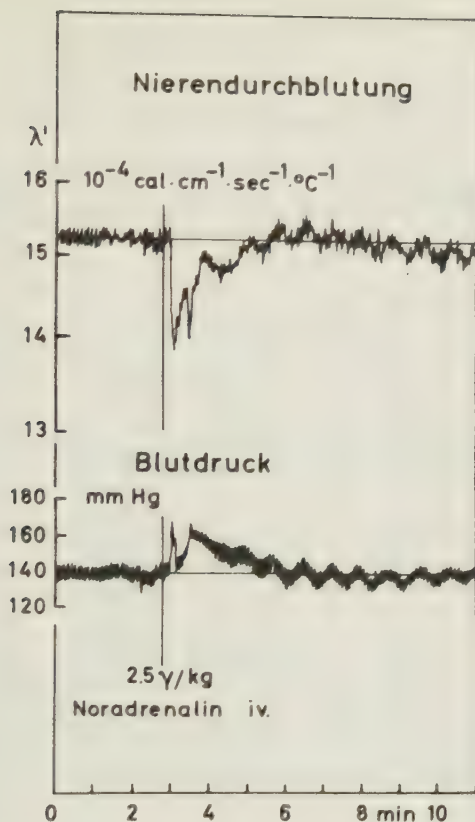


Abb. 10 Fortlaufende Registrierung von Nierenrindendurchblutung und arteriellem Blutdruck während i.v. Injektion von 2,5 γ /kg Noradrenalin

den Ausgangswert (Abb.11). Dieser sekundäre Anstieg der Nierenrindendurchblutung war sowohl in der Frequenz wie auch in der Höhe anders als nach Noradrenalin. Eine periodische reaktive Veränderung wie nach Noradrenalin war nicht zu erkennen. Nach Vasopressingaben (Tab.3 und Tab.6,7 im Anhang) reagierte die Nierenrindendurchblutung bei Katzen und Hunden unter=

Tabelle 3

Tierart	Substanz	Zahl der Versuche	Änderung der portzahl $\Delta\lambda$, (10^{-4} cal.cm $^{-1}$.sec $^{-1}$.°C $^{-1}$)	Wärmetrans= Änderung des arteriel- len Blutdrucks in % des Ausgangswertes
Katze	Vasopressin	17	+ 1,7	+ 18
Hund	Vasopressin	6	- 1,7	+ 18
Katze	Arterenol	8	- 1,5	+ 25
Katze	Novadral	10	- 3,0	+ 65
Katze	Suprarenin	6	- 1,7	- 32
Katze	Padutin	12	+ 1,1	- 27
Katze	Complamin	17	in 7 Fällen keine Änderung; in 10 Fällen - 1,2	- 2

Tab. 3 Einwirkung verschiedener Pharmaka auf die Nierenrindendurchblutung
narkotisierter Katzen und Hunde. Die Einzelwerte sind auf den Tabellen
im Anhang ersichtlich.

schiedlich. Bei Katzen stieg die Nierenrindendurchblutung an (Abb.12), und zwar im Mittel um ca. 72 ml/100 g Niere, d.h. um 42% des Ausgangswertes. Die Dauer des Durchblutungsanstieges war unterschiedlich. Es wurden Halbwertzeiten von 1,5 bis über 20 Minuten gefunden. Die Halbwertzeit des arteriellen Blutdruckanstieges betrug nicht mehr als 5 Minuten.

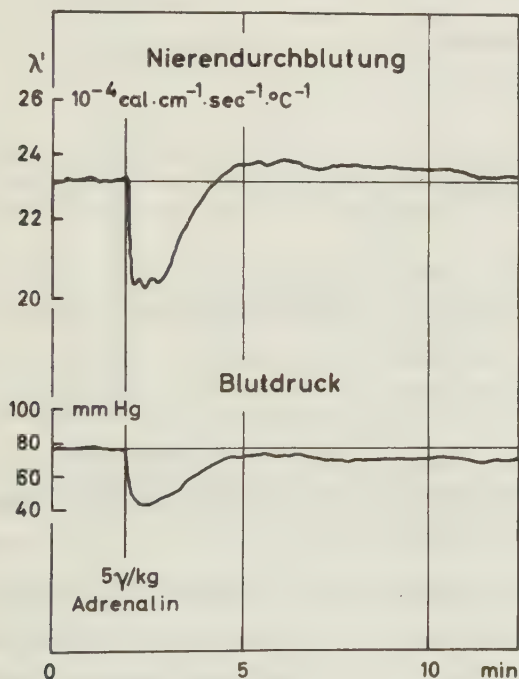


Abb. 11 Fortlaufende Registrierung von Nierenrindendurchblutung und arteriellem Blutdruck während i.v. Injektion von 5 γ /kg Adrenalin.

Vor dem Anstieg der Nierenrindendurchblutung war häufig ein kurzer initialer Abfall zu sehen. Bei Hunden kam es nach Vaso-pressingaben zum Abfall der Nierenrindendurchblutung. Der ar-

terielle Blutdruck stieg wie bei den Katzen um 10 - 30% an. Nach hypovolämischem Schock und Reinfusion führte Vasopressin einmal zu einem Abfall und einmal zu einem Anstieg der Nierenrindendurchblutung (siehe Tab.7 im Anhang).

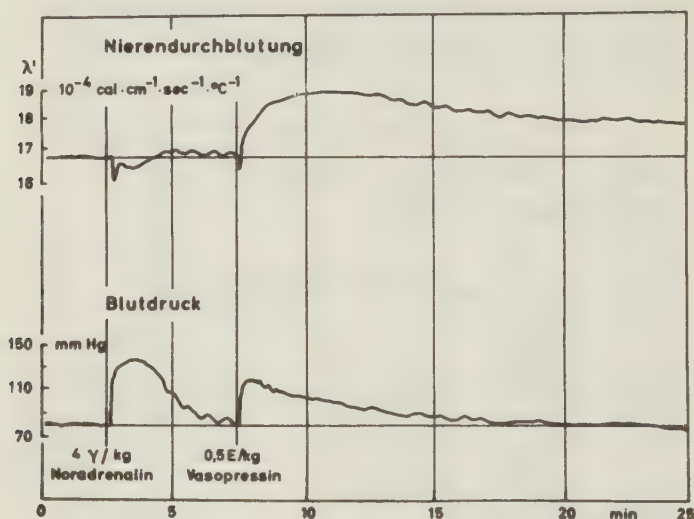


Abb. 12 Fortlaufende Registrierung der Nierenrindendurchblutung und des arteriellen Blutdruckes während i.v. Injektion von 0,5 E/kg Vasopressin bei einer narkotisierten Katze.

Intravenöse Gaben von Padutin (Tab.3 und Tab.8 im Anhang) führten bei Katzen und Hunden zur Senkung des arteriellen Blutdruckes um 14 - 38% des Ausgangswertes. Die Nierenrindendurchblutung stieg regelmäßig an. Bei ca. 50% der Fälle ging dem Durchblutungsanstieg ein initialer kurzer Abfall der Durchblutung voraus (Abb.13). Der Blutdruckabfall dauerte im Mittel zwischen 2 und 3 Minuten, die Halbwertszeit der Durchblutungsanstiege betrug im Durchschnitt 8 Minuten. Eine Stunde nach

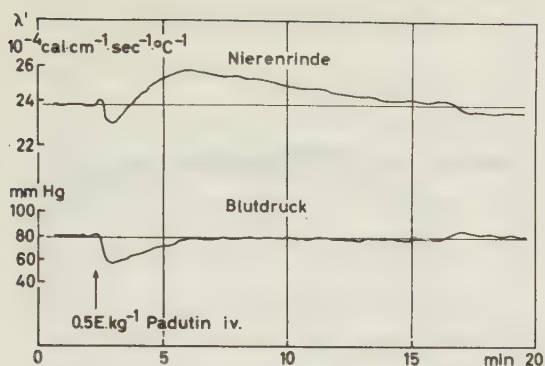


Abb. 13 Fortlaufende Registrierung der Nierenrindendurchblutung und des arteriellen Blutdruckes während i.v. Injektion von 0,5 E/kg Padutin.

hypovolämischem Schock und Reinfusion war die Reaktion auf Padutin in einem Fall normal, in 2 Fällen sah man unklare mehrphasische Reaktionen der Nierenrinde.

Intravenöse Gaben von Complamin und Complamin Base (Tab.3 und Tab.9 im Anhang) bewirkten bei Katzen in 80% der Fälle eine kurzdauernde Senkung der Nierenrindendurchblutung. Nach den Injektionen kam es häufig zu starken Schwankungen von Nierenrindendurchblutung und arteriellem Blutdruck, wie es in Abb.14 dargestellt ist.

Diese Veränderungen wurden auch bei der Coronardurchblutung beobachtet (BETZ). Die Amplitude der Auslenkungen war zunächst hoch, wurde dann geringer und verschwand. Ein Unterschied in der Wirkung von Complamin und Complamin Base konnte nicht festgestellt werden.

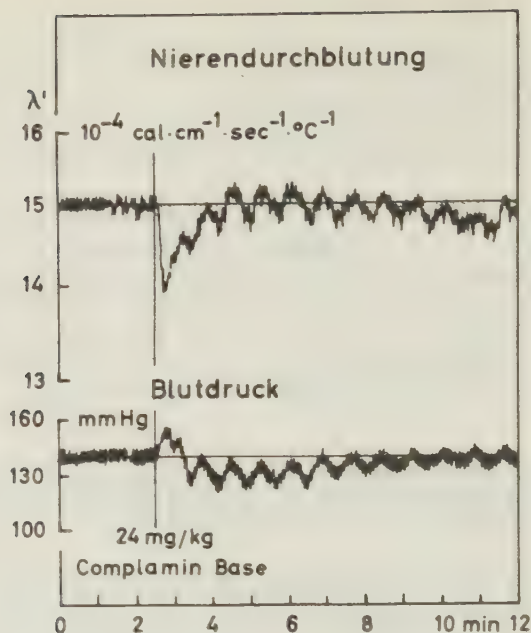


Abb. 14 Fortlaufende Registrierung der Nierenrindendurchblutung und des arteriellen Blutdruckes während i.v. Injektion von 24 mg/kg Complamin Base.

Registrierung der Nierenrindendurchblutung bei wachen Katzen: Nach Implantation der Sonden in die Nierenrinde, Herausführen der Zuleitungen an einen Stecker auf dem Rücken der Tiere und Vernähen der Wunden in Narkose wurden die Versuche an den wachen, frei beweglichen Tieren einen Tag nach der Operation begonnen. In der Ruhedurchblutungsgröße zeigten sich keine gesicherten Unterschiede zu den Werten in Narkose. Die Durchblutung der Nierenrinde war beim Vergleich mit den Durchblutungen anderer Organe (BETZ) auffällig konstant.

Es kam jedoch zu kurzdauernden, unregelmäßigen kleinen Schwan-

kungen der Wärmetransportzahl, was als Folge der Atembewegungen und der körperlichen Bewegungen der Tiere anzusehen ist. Die Beurteilung der Wirkung von Pharmaka war insofern erschwert, als es bei den Injektionen zu starken Bewegungen und Emotionen der Tiere kam, was mit stärkeren Schwankungen der Wärmetransportzahl verbunden war. Die Pharmaka, welche nur zum geringen Teil intravenös gegeben werden konnten, führten beim wachen Tier grundsätzlich zur gleichen Reaktion wie in Narkose. Das Ausmaß der Durchblutungsänderungen war jedoch geringer. Intramuskuläre Injektionen von Vasopressin führten zu leichten Anstiegen der Nierenrindendurchblutung von sehr langer Dauer. Nach einer Stunde war noch keine Halbwertszeit festzustellen. In 6 Versuchen erhielten die Tiere ein Luft-CO₂-Gemisch von 10% CO₂; 2 - 5 Minuten nach Beginn des Versuches erfolgte ein geringer Rückgang der Nierenrindendurchblutung. Ein ähnlicher Abfall der Nierenrindendurchblutung wurde festgestellt, wenn der Sauerstoffgehalt der Atemluft langsam bis auf 4% O₂ gesenkt wurde. Die Nierenrindendurchblutung reagierte etwa bei 10% O₂ mit einer Minderdurchblutung. Nach Wiederherstellung der normalen Verhältnisse stieg die Durchblutung vorübergehend leicht überschießend an und kehrte dann zum Ausgangswert zurück.

E. Diskussion

Bei der Darstellung der Beziehungen zwischen arteriellem Blutdruck und Nierenrindendurchblutung fanden sich Anhaltspunkte für eine Autoregulation der Nierenrindendurchblutung. Die Druck-Stromstärkebeziehung wurde jedoch nur im Bereich normaler und

erniedrigter Blutdruckwerte gewonnen. Die wesentliche Bedeutung einer Autoregulation ergibt sich aber bei erhöhtem Blutdruck, der in unseren Experimenten nicht erzeugt wurde. Bei schnellen Druckänderungen durch Entbluten bestand initial eine Parallelität zwischen Nierenrindendurchblutung und Blutdruckverhalten. Bei langsamem Entbluten fiel die Nierendurchblutung vergleichsweise weniger als der Blutdruck. Die gleiche Beziehung zwischen Blutdruck und Nierendurchblutung bestand nicht mehr, wenn nach längerem Schock Blut infundiert wurde. Wurde bei einer Durchströmung nach mehreren Blutentnahmen und stark reduzierter Nierenrindendurchblutung der arterielle Blutdruck durch Reinfusion wieder erhöht, so erreichte die Nierenrindendurchblutung nicht wieder den Stand, welchen sie vorher bei entsprechendem Blutdruck innehatte. Auch im hypovolämischen Schock fällt die Nierenrindendurchblutung nach der Blutentnahme trotz steigendem Blutdruck weiter ab. Das bestätigen SELKURT (33), der im hämorrhagischen Schock bei narkotisierten Hunden eine Verdoppelung des renalen Gefäßwiderstandes fand, sowie PABST u. GAUER, die nach 200 ml Blutentnahme beim Hund eine Erhöhung des renalen Strömungswiderstandes von 26.000 auf 32.000 Dyn/sec $\cdot$ cm⁻⁵ fanden. BALINT und Mitarbeiter (1;2) sahen im hämorrhagischen Schock ebenfalls eine Erhöhung des renalen Gefäßwiderstandes, außerdem nahm die Nierendurchblutung stärker ab als das Herzminutenvolumen. Unsere Ergebnisse stimmen mit den von SELKURT (33) beobachteten Reaktionen im Schock überein. Er fand bei Blutdrucksenkung auf 60 mm Hg einen Abfall der Nierendurchblutung auf 41%, bei Senkung auf 40 mm Hg eine Senkung auf 11% des Kontrollwertes. BALINT, KISS und STURCZ sowie SELKURT (33) sahen im Schock ein weiteres Abfallen der Nierendurch-

blutung bei wieder ansteigendem Blutdruck. Nach Reinfusion gibt SELKURT (33) einen Wiederanstieg der Nierendurchblutung und des arteriellen Blutdruckes auf 70% - 80% des Kontrollwertes an.

Obwohl der Blutdruck nach Reinfusion 90 - 100% des Ausgangswertes erreichte und auch die Nierenrindendurchblutung auf 70 - 80% des Normalwertes, in einem Falle sogar kurzzeitig auf die normale Höhe gebracht werden konnte, war bis 3 Stunden nach den Schockperioden keine Urinausscheidung zu beobachten. Aus der Clearance konnte also bei den Schockversuchen kein Anhalt für die Größe der Nierendurchblutung gewonnen werden. Es gelang auch nicht, durch eines der angewendeten Medikamente die Nierenrindendurchblutung nach Reinfusion über längere Zeit wieder auf normale Höhe zu bringen oder eine Diurese in Gang zu setzen. Diese Ergebnisse decken sich weitgehend mit denen von KRAMER sowie BALINT und Mitarbeiter (1;2). Die Versuche zeigen den Wert der Methode bei der Beurteilung von Änderungen der Nierendurchblutung im Schock und der nachfolgenden Niereninsuffizienz. Es muß jedoch bedacht werden, daß es sich bei den Messungen stets um fortlaufende Registrierungen lokaler Änderungen des Wärmeabtransportes handelt, sodaß keine Aussage darüber möglich ist, ob die lokalen Änderungen der Nierenrindendurchblutung / min . 100 g Niere quantitativ dem durch die Niere fließenden Gesamtstromzeitvolumen entsprechen.

SCHER verglich die in Mark und Rinde lokal gemessene Durchblutung mit dem venösen Ausstrom und fand, daß die Änderungen von lokaler Durchblutung und Gesamtdurchblutung richtungsmäßig gleichsinnig waren. In einigen orientierenden Versuchen wurden auch in dieser Arbeit die Durchblutung des Marks und der Rinde

gleichzeitig registriert und stets gleichsinnige Veränderungen gefunden. Es muß berücksichtigt werden, daß ein großer Teil der Gefäße, die die Rinde versorgen, zunächst durch das Mark hindurchgeht. Bei der Messung des Wärmeabtransportes kann nicht differenziert werden, ob das durch das Mark strömende arterielle Blut auch dem Nierenmark zugute kommt, oder ob die Gefäße nur durch das Mark hindurchgeführt werden und für die Nierenrindendurchblutung verantwortlich sind. Bei der Betrachtung des Verlaufes von Venen in der Niere ergibt sich ein ähnliches Problem. Die Venenstämme, die durch das Nierenmark ziehen, erhalten z.T. ihr Blut aus der Nierenrinde. Eine Registrierung des Wärmeabtransportes im Mark würde jedoch auch hier nicht differenzieren können, woher das Blut stammt. Es ist also nicht möglich, bei der Registrierung des Wärmeabtransportes im Nierenmark etwas über die Blutversorgung des Nierenmarkes auszusagen. Das ist der wesentliche Grund, weshalb diese Methode lediglich für die Registrierung der Nierenrindendurchblutung angewendet wurde. Eine weitere theoretische Schwierigkeit in der Beurteilung der Nierendurchblutung mit Wärmeleitsonden besteht darin, daß ein Teil der Wärme auch durch die in den Harnkanälchen fließende Flüssigkeit abtransportiert wird. In Kontrollversuchen werden bei abgebundenen und offenen Ureteren keine wesentlichen Unterschiede festgestellt. Die Durchblutung stieg nach Unterbindung geringfügig an. Bei der Durchströmung isolierter Schafsnieren fand GRAYSON eine lineare Beziehung zwischen der Wärmetransportzahl und dem Stromzeitvolumen, er untersuchte jedoch nur bis zu Durchströmungsgrößen von 50 ml/min . 100 g Niere. Bei den Durchströmungsversuchen war bei einem Vergleich mit Wär-

meleitmessungen und Durchströmungen im Myocard (BETZ, BRAASCH und HENSEL; sowie KIESE und LANGE) oder in der Leber (GRAF, GOLENHOFEN und HENSEL) eine geringere Streuung der Kurven zu beobachten. Das könnte folgende Ursachen haben:

1. Die Nierenrinde ist relativ gleichmäßig durchblutet. (BRAUS)
2. Die quantitative Messung des Ausstroms aus der Nierenvene ist technisch einfach und in situ ohne Schwierigkeiten mit der beschriebenen Methode durchführbar.

Die Durchströmungskurve LINZELL's, der mit isolierten Katzen= nieren arbeitete, stimmt ebenso wie die Kurve der oben ange= führten Autoren mit der Mittelwertkurve (Abb.3) insofern überein, als bei zunehmendem Stromzeitvolumen ein langsames An= steigen der Wärmeleitwerte gefunden wurde. Dieser Kurvenverlauf war auch zu erwarten. Im physikalischen Experiment ist die Wär= meübergangszahl zwischen einem festen und einem strömenden Me= dium der Wurzel aus der Strömungsgeschwindigkeit proportional (GRÖBER, ERK und GRIGULL). Die für Ruhedurchblutung und Maximal= durchblutung der Niere gemessenen Werte von 200 bzw. 550 ml/min

100 g Niere werden in der Literatur vielfach bestätigt. So fanden MASON, BLALOCK und HARRISON mit einer Morawitz-Kanüle ca. 500 ml/min . 100 g Niere; REIN und JANSSEN mit der Thermo= stromuhr 160 - 370 ml/min . 100 g Niere; GRUPP, HEIMPEL und HIERHOLZER mit dem Bubble-Flow-Meter je nach Narkoseart 144-620 oder 220 - 620 ml/min . 100 g Niere; KRAMER, THURAU und DEETJEN mit dem Mikroreflektometer 440 ml/min . 100 g Nierenrindenge= webe; van SLYKE und Mitarbeiter errechneten aus der Harnstoff- Clearance 200 - 1000 ml/min . 100 g Niere. Während bei Blutent= nahme und Reinfusion Blutdruck und Nierenrindendurchblutung

gleichsinnig reagierten, kam es nach Drucksteigerungen durch Noradrenalin stets zu einem Abfall der Nierenrindendurchblutung, dagegen nach Padutin bei einem Druckabfall zu einer Erhöhung der Nierenrindendurchblutung. Dabei überdauerte die Reaktion der Nierenrindendurchblutung die Veränderung des Blutdruckes um eine beträchtliche Zeit.

BURN und HUTCHEON sahen nach Noradrenalin eine Erhöhung und nach Adrenalin eine Senkung des arteriellen Blutdruckes bei Verminderung der Nierendurchblutung. SCHER beschreibt einen Abfall von Nierenrinden- und Nierenmarkdurchblutung nach Adrenalin und Noradrenalin bei Katzen und Hunden. BARER verglich bei Katzen die Wirkung von Vasopressin in verschiedenen Gefäßgebieten und fand, daß nur die Nierendurchblutung mit einer Zunahme reagierte. Mesenterial- und Femoralgefäße wurden kontrahiert, Pulmonalgefäße zeigten keine Reaktion. Am Myocard beobachtete BETZ eine Durchblutungsabnahme, die Gehirndurchblutung stieg an. HANDOWSKI und SAMAN sahen mit der Rein'schen Stromuhr einen initialen Abfall, gefolgt von einem starken Anstieg der Nierendurchblutung nach Pitressingabe bei unnarkotisierten Hunden, während WAKIM und Mitarbeiter bei wachen Hunden einen initialen starken Rückgang der Nierendurchblutung fanden, dem nicht in jedem Fall ein Anstieg über den Ausgangswert folgte. BERDE, WEIDMANN und CERLETTI sahen nach Vasopressin bei Hunden eine kurzdauernde Abnahme, nur teilweise gefolgt von einer sekundären Zunahme der Nierendurchblutung, bei Katzen wurde ein Anstieg der Nierendurchblutung beobachtet. Es scheint danach, daß das Vasopressin bei Katzen und Hunden verschiedenartige Wirkung auf die Nierengefäße hat. Das bestätigen auch unsere

Befunde. Die Veränderungen der Nierendurchblutung nach Padutin wurden von FREY und HARTENBACH am Menschen untersucht. Sie fanden eine Zunahme der Nierendurchblutung, was sich mit unseren Beobachtungen an Katzen und Hunden deckt.

Während die Injektion der genannten Substanzen stets Abnahmen oder Zunahmen der Nierenrindendurchblutung zur Folge hatte, konnte nach Complamingabe eine andersartige Reaktion beobachtet werden. Meist kam es zwar zu initial geringfügigen Verminderungen der Nierenrindendurchblutung bei Anstiegen des Blutdruckes. Danach traten jedoch deutliche, periodische Änderungen auf, bei denen sich die Nierenrindendurchblutung und der Blutdruck gleichsinnig verhielten. Die Bedeutung dieser Form der Reaktion ist bisher nicht klar. Eine ähnliche Wirkung des Complamins konnte in einigen Fällen auch im Myocard gesehen werden (BETZ).

F. Zusammenfassung

Bei insgesamt 34 Versuchstieren wurde die Nierenrindendurchblutung fortlaufend mit Wärmeleitsonden registriert. Durch Messung des Ausstromes aus der Vena renalis, die durch einen Katheter mit der Vena jugularis verbunden war, wurde eine Beziehung zwischen den mit den Wärmeleitsonden gefundenen Werten und dem Stromzeitvolumen der Niere aufgestellt. In 6 Versuchen an Hunden wurde während fortlaufender Registrierung mit Wärmeleitsonden die Nierendurchblutung durch Inulin und PAH-Clearance kontrolliert. Die dabei beobachteten Beziehungen zwischen Nierendurchblutung und Wärmetransportzahl stimmen mit dem Ergebnis der Durchströmung überein. Bei der Untersuchung der Abhängig-

keit der Nierenrindendurchblutung vom arteriellen Blutdruck konnte im untersuchten Bereich von 40 - 145 mm Hg keine Autoregulation der Nierenrindendurchblutung festgestellt werden. Bei sinkendem Blutdruck nahm auch die Durchblutung der Nierenrinde ab. Im hypovolämischen Schock kam es nach Beendigung der Blutentnahmen zu weiterem Abfall der Nierenrindendurchblutung und zur Anurie, die auch nach Reinfusion bis zu 2 Stunden anhielt. Nach der Applikation vasoaktiver Pharmaka wurden teils gleichsinnige, teils gegensinnige Reaktionen von Nierenrindendurchblutung und arteriellem Blutdruck gesehen. Arterenol^(R) und Novadral^(R) führten zu Blutdruckanstieg und Senkung der Nierenrindendurchblutung. Suprarenin^(R) bewirkte eine Minderdurchblutung der Nierenrinde teilweise gefolgt von einem Wiederanstieg leicht über den Ausgangswert bei Blutdrucksenkung. Vasopressin wirkte bei Katzen und Hunden verschieden. Bei Blutdruckanstieg zeigte sich bei Katzen eine starke Erhöhung der Nierenrindendurchblutung, bei Hunden dagegen eine Minderdurchblutung. Padutin^(R) senkte den Blutdruck und führte zu einer Erhöhung der Nierenrindendurchblutung. Nach Complamin^(R) kam es zu einer geringfügigen Senkung der Nierenrindendurchblutung, im Vordergrund standen häufig synchrone Schwankungen von Nierenrindendurchblutung und Blutdruck. In 6 Versuchen wurden Wärmeleitsonden chronisch implantiert und die Nierenrindendurchblutung am wachen Tier registriert.

Tabelle 4

Vers.Nr.	Tierart	Substanz	Dosis/ kg	Maximale Änderung der Wärmetrans- portzahl $\Delta \lambda'$ ($10^{-4} \text{ cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \text{C}^{-1}$)	Halbwert= Reaktion zeit(min) des arte- riellen Blutdrucks (mm Hg)	Änderung des arte- riellen Blutdrucks in % des Ausgangs- wertes
29061	Katze	Arterrenol	5,0 ✓	- 0,7	78 - 95	+ 22
		Arterrenol	5,0 ✓	- 0,8	76 - 92	+ 21
971161	Katze	Arterrenol	5,0 ✓	- 0,5	72 - 100	+ 39
151161	Katze	Arterrenol	5,0 ✓	- 1,1	138 - 160	+ 16
		Arterrenol	5,0 ✓	- 1,5	150 - 200	+ 33
251061	Katze	Novadral	0,3 mg	- 1,9	115 - 205	+ 80
		Novadral	0,6 mg	- 0,4	140 - 228	+ 63
111261	Katze	Novadral	0,5 mg	- 3,0	70 - 190	+ 170
090162	Katze	Novadral	0,5 mg	- 2,1	ohne Druckregistrierung	
		Novadral	0,5 mg	- 1,2	ohne Druckregistrierung	
		Novadral	0,5 mg	- 4,6	ohne Druckregistrierung	
031061	Hund	Arterrenol	1,0 ✓	- 2,1	85 - 110	+ 29
061061	Hund	Arterrenol	1,5 ✓	- 3,7	115 - 145	+ 26
281161	Hund	Arterrenol	1,0 ✓	- 1,3	128 - 147	+ 25
051261	Hund	Novadral	0,05 mg	- 5,5	120 - 140	+ 17
		Novadral	0,05 mg	- 3,8	100 - 120	+ 20
		Novadral	0,05 mg	- 4,9	150 - 255	+ 70
141261	Hund	Novadral	0,05 mg	- 2,6	185 - 250	+ 38

Einwirkung von Arterrenol und Novadral auf die Nierenrindendurchblutung und den arteriellen Blutdruck narkotisierter Katzen und Hunde.

Tabelle 6

Vers.Nr.	Tierart	Substanz	Dosis/ kg	Maximale Änderung der Wärmetrans- portzahl $\Delta \lambda$ (10^{-4} cal. cm $^{-1}$. sec $^{-1}$. °C $^{-1}$)	Halbwert= zeit (min)	Reaktion des arte= riellen Blutdrucks (mm Hg)	Änderung des arte= riellen Blutdrucks in % des Ausgangs= wertes
260961	Katze	Vasopressin	0,4	E	2,5	108 - 130	+ 20
		Vasopressin	0,4	E	1,7	96 - 112	+ 17
		Vasopressin	0,8	E	1,5	65 - 72	+ 10
280961	Katze	Vasopressin	0,5	E	9,0	85 - 118	+ 39
		Vasopressin	0,5	E	x x	77 - 97	+ 25
290961	Katze	Vasopressin	0,5	E	11,0	72 - 100	+ 37
		Vasopressin	0,5	E	x x	82 - 100	+ 22
041061	Katze	Vasopressin	0,4	E	x x	107 - 125	+ 16
		Vasopressin	0,4	E	9,0	120 - 120	0
031161	Katze	Vasopressin	0,4	E	x x	130 - 140	+ 6
071161	Katze	Vasopressin	0,4	E	20,0	138 - 160	+ 13
		Vasopressin	0,5	E	x x	138 - 160	+ 13
		Vasopressin	0,5	E	6,8	143 - 160	+ 12
111261	Katze	Vasopressin	0,5	E	3,0	130 - 158	+ 2
		Vasopressin	0,5	E	x x	ohne Druckregistrierung	
030162	Katze	Vasopressin	0,4	E	x x	150 - 180	+ 20
151162	Katze	Vasopressin	0,5	E	x x		

Einwirkung von Vasopressin auf die Nierenfunktionsleistung und den arteriellen
Blutdruck bei katecholisierten Katzen.

x x = Halbwertszeit länger als 20 Minuten

Tabelle 7

Vers.Nr.	Tierart	Substanz	Dosis/ kg	Maximale Änderung der Wärmetrans- portzahl $\Delta \lambda$ ($10^{-4} \text{ cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \text{C}^{-1}$)	Halbwerts- zeit (min)	Reaktion des arte- riellen Blutdrucks (mm Hg)	Änderung des arte- riellen Blutdrucks in % des Ausgangs- wertes
031061	Hund	Vasopressin	0,15 E	- 1,0	0,5	ohne Druckregistrierung	
		Vasopressin	0,15 E	- 2,1	2,0	ohne Druckregistrierung	
061061	Hund	Vasopressin	0,15 E	- 0,8	1,0	120 - 145	+ 21
101061	Hund	Vasopressin	0,15 E	- 0,1	0,1	100 - 130	+ 30
231161	Hund S*)	Vasopressin	0,2 E	+ 1,6	13,0	95 - 110	+ 16
281161	Hund S	Vasopressin	0,12 E	- 1,5	8,0	135 - 120	- 10
	Hund S	Vasopressin	0,12 E	- 0,5	8,0	130 - 145	+ 11

Einwirkung von Vasopressin auf die Nierenrindendurchblutung und den arteriellen Blutdruck narkotisierter Hunde

*) S = Injektion 1 Stunde nach hypovolämischem Schock und Reinfusion

Tabelle 8

Vers.Nr.	Tierart	Substanz	Dosis/ kg	Maximale Änderung der Wärmetrans- portzahl $\Delta \lambda'$ ($10^{-4} \text{ cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot ^\circ \text{C}^{-1}$)	Halbwert- zeit (min)	Reaktion des arte- riellen Blutdrucks (mm Hg)	Änderung des arte- riellen Blutdrucks in % des Ausgangs- wertes
260961	Katze	Padutin	0,4 E	+ 1,0	x x	103 - 82	- 20
280961	Katze	Padutin	0,4 E	+ 0,7	14,0	105 - 80	- 24
		Padutin	0,5 E	+ 0,4	7,0	74 - 57	- 23
290961	Katze	Padutin	0,5 E	+ 0,2	6,0	77 - 57	- 26
		Padutin	0,5 E	+ 1,2	9,0	70 - 43	- 38
041061	Katze	Padutin	0,5 E	+ 1,6	9,0	78 - 57	- 27
		Padutin	0,4 E	+ 1,1	21,0	105 - 72	- 31
031061	Hund	Padutin	0,2 E	+ 0,8	9,5	105 - 140	+ 35
061061	Hund	Padutin	1,7 E	+ 1,6	7,0	108 - 72	- 33
		Padutin	0,3 E	+ 2,0	8,0	115 - 95	- 17
111061	Hund	Padutin	0,1 E	+ 0,8	7,0	120 - 90	- 25
		Padutin	0,8 E	+ 2,0	7,0	118 - 92	- 22
231161	Hund S*)	Padutin	0,2 E	unklare Reaktion		100 - 80	- 20
281161	Hund S	Padutin	0,1 E	unklare Reaktion		ohne Druckregistrierung	
051261	Hund S	Padutin	0,1 E	+ 1,4	5,0	140 - 122	- 14

Einwirkung von Padutin auf die Nierenrindendurchblutung und den arteriellen

Blutdruck narkotisierter Katzen und Hunde.

*) S = Injektion 1 Stunde nach hypovolämischem Schock und Reinfusion

xx = Halbwertszeit länger als 20 Minuten

Tabelle 9

Vers.Nr.	Tierart	Substanz	Dosis/ kg	Maximale Änderung der Wärmetrans- portzahl $\Delta \lambda'$ ($10^{-4} \text{ cal} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \text{°C}^{-1}$)	Halbwerts- zeit (min)	Reaktion des arte- riellen Blutdrucks (mm Hg)	Änderung des arte- riellen Blutdrucks in % des Ausgangs- wertes
181061	Katze	Complamin Compl.Base	25 mg 20 mg	-- - 1,3	-- 1,0	ohne Druckregistrierung ohne Druckregistrierung	46
071161	Katze	Complamin Compl.Base	25 mg 25 mg	-- - 1,0	-- 0,7	ohne Druckregistrierung	6
111261	Katze	Complamin Complamin Compl.Base	25 mg 15 mg 15 mg	- 0,8 - 2,8	0,5 0,7	125 - 122 140 - 145 145 - 145	- 2 + 3 --
030162	Katze	Complamin Complamin Compl.Base	15 mg 15 mg 8 mg	-- - 1,0 - 2,8	-- 0,1 0,2	145 - 145 140 - 140	-- --
151162	Katze	Complamin Complamin Complamin	10 mg 20 mg	- 0,5 - 0,9 - 0,4	1,5 0,7 0,2 0,5	ohne Druckregistrierung ohne Druckregistrierung	5
031061	Hund	Complamin Complamin	5 mg 5 mg	-- --	-- --	110 - 110 110 - 110	-- --
061061	Hund	Complamin Complamin	25 mg 25 mg	-- + 0,3	-- 0,1	120 - 120 122 - 108	-- - 12

Einwirkung von Complamin und Complamin Base auf die Nierenrindendurchblutung
und den arteriellen Blutdruck narkotisierter Katzen und Hunde.

Literaturverzeichnis

- 1 BALINT, P., A. FEKETE, P. GOMÖRI und Z. NAGY
Das Verhalten des Minutenvolumens und der Nierendurchblutung bei arterieller Hypoxie.
Pflügers Arch. Physiol. 271, 705 - 714 (1960)
- 2 BALINT, P., E. KISS, I. STURCZ
Minutenvolumen und Nierendurchblutung im hämorrhagischen Schock.
Pflügers Arch. Physiol. 272, 307-315 (1960/61)
- 3 BARER, G. R. A comparison of the circulatory effects of Angiotensin, Vasopressin and Adrenaline in the anaesthetized cat.
J. Physiol. (Lond.) 156, 49 - 66 (1961)
- 4 BERDE, H., H. WEIDMANN und A. CERLETTI
Über Phenylalanin - Lysin - Vasopressin.
Helvet. physiol. pharmacol. acta 19, 285-302 (1961)
- 5 BETZ, E., D. BRAASCH und H. HENSEL
Die Wirkung von 2,6-Bis-(diathanolamino)-4,8-dipiperidino-pyrimido(5,4-d)-pyrimidin auf die Durchblutung von Myocard, Gehirn, Niere, Leber, Haut und Muskulatur.
Arznm. Forsch. (Drug. Res.) 11, 333-336 (1961)
- 6 BETZ, E. persönliche Mitteilung (unveröffentlicht)
- 7 BRAUS, H. Anatomie des Menschen. Bd. II
Jul. Springer-Verlag Berlin 1924
- 8 BURN, J. H. and D. E. HUTCHESON
The action of Noradrenaline.
Brit. J. Pharmacol. 4, 373 - 380 (1949)
- 9 CONN, H. L. and K. MARKLEY
Simultaneous comparison of renal blood flow as measured by the Fick principle and by bubble flow meter.
Amer. J. Physiol. 160, 547 - 551 (1950)
- 10 FREY, E. K. und E. HARTENBACH
Experimentelle Grundlagen der Wirkung von Depot-Padutin.
Dtsch. klin.-therap. Wschr. 78, 5 - 8 (1953)
- 11 GIBBS, F. A. A thermoelectric blood flow recorder in the form of a needle.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 31, 141 - 146 (1933)
- 12 GOLGRING, W. Hypertension and Hypertensive Disease.
Commonwealth Found New York 1944

- 13 GRAF, G. K. GOLENHOFEN, H. HENSEL
Fortlaufende Registrierung der Leberdurchblutung mit der Wärmeleitsonde.
Pflügers Arch. 264, 44 - 60 (1957)
- 14 GRAYSON, J., Internal calorimetry in the determination of thermal conductivity and blood flow.
J. Physiol. 118, 54 - 72 (1952)
- 15 GRÖBER, ERK., und GRIGULL
Die Grundgesetze der Wärmeübertragung.
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955
- 16 GRUPP, G., H. HEIMPEL und HIERHOLZER
Über die Autoregulation der Nierendurchblutung.
Pflügers Arch. Physiol. 269, 149 - 156 (1959)
- 17 HANDOWSKI, H. and A. SAMAAN
Observations on the renal circulation and secretion in the dog with special reference to the effect of pituitary (posterior lobe) extract.
Amer. J. Physiol. 89, 14 - 31 (1937)
- 18 HENSEL, H. Physiologie der Thermorezeptoren.
Ergebn. d. Physiol. 47, 166 - 368 (1952)
- 19 HENSEL, H. und K. D. BOCK
Durchblutung und Wärmeleitfähigkeit des menschlichen Muskels.
Pflügers Arch. Physiol. 260, 361 - 367 (1955)
- 20 KIESE, M. und G. LANGE
Calorimetrische Messung der Durchblutung des Herzmuskels.
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exper. Path. 231, 149 - 157 (1957)
- 21 KRAMER, J., K. GRAF und W. OVERBECK
Photoelektrische Reflektometrie an tierischen Organen.
Pflügers Arch. Physiol. 262, 285 - 300 (1956)
- 22 KRAMER, K., K. THURAU und P. DEETJEN
Hämodynamik des Nierenmarks I.
Pflügers Arch. Physiol. 270, 251 - 269 (1960)
- 23 KRAMER, K. Schock und Pathogenese und Therapie.
Berlin-Göttingen-Heidelberg S. 160 (1962)
- 24 LINZELL, J. L., Internal calorimetry in the measurement of blood flow with heated thermocouples.
J. Physiol. 121, 390 - 407 (1953)
- 25 MASON, M. F., A. ELALOCK und T. R. HARRISON
The direct determination of renal blood flow and the oxygen consumption of the unanaesthetized dog.
Amer. J. Physiol. 118, 667 - 676 (1937)

- 26 PABST, K. und O.H.GAUER
Nierenhämodynamik und Ausscheidungsfunktion der Niere unter definierten Änderungen des Blutvolumens.
Pflügers Arch. Physiol. 273, 213 - 226 (1927)
- 27 REIN, H. Die Thermostromuhr.
Zschr. Biol. 89, 195 - 201 (1928)
- 28 REIN, H. und S.JANSEN
Über die Zirkulation und Wärmebildung der Niere.
Ber. ges. Physiol. 42, 567 - 568 (1928)
- 29 RHOADS, C.P. A method for explantation of the kidney.
Amer. J. Physiol. 109, 324 - 328 (1934)
- 40 ROE, J.H., J.H.EPSTEIN und N.P.GOLDSTEIN
A photometric method for the determination of inulin in plasma and urine.
J. biol. Chem. 178, 839 - 845 (1949)
- 31 SCHER, A.M. Focal blood flow measurements in cortex and medulla of kidney.
Amer. J. Physiol. 167, 539 - 545 (1951)
- 32 SELKURT, E.E. Comparison of renal clearances with direct renal blood flow under control conditions following renal ischemia.
Amer. J. Physiol. 145, 376 - 386 (1946)
- 33 SELKURT, E.E. Renal blood flow and renal clearance during hemorrhagic shock.
Amer. J. Physiol. 145, 699 - 709 (1946)
- 34 SELKURT, E.E. An optically recording bubble flow meter adapted for measurement of renal blood flow.
J. Laborat. Clin. Med. 34, 148 - 150 (1949)
- 35 SLYKE van, D.D., C.P.RHOADS, A.HILLER and A.S.ALVING
Relationship between urea excretion, renal blood flow, renal oxygen consumption and diuresis.
Amer. J. Physiol. 109, 336 - 374 (1934)
- 36 THURAU, K. zitiert von K.KRAMER in
Schock-Pathogenese und Therapie.
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1962)
- 37 WAKIM, K.G. J.F.HERRIK, E.J.BALDES and C.F.MANN
The effect of Pitressin on renal circulation and urine secretion.
Laborat.Clin.Med.S.Louis 27, 1013 - 1022 (1942)

Nachwort

Herrn Professor Dr. H. Hensel danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und für die guten Bedingungen, unter denen ich in seinem Institut arbeiten durfte.

Herrn Dr. Betz danke ich für wertvolle Ratschläge und für seine Hilfe beim Einarbeiten in die Methode sowie für seine Assistenz bei den ersten Durchströmungen.

Bei den Schockversuchen an Hunden handelte es sich um größere Operationen, die im Team durchgeführt wurden.

Herr Dr. Betz und Herr Dr. Gayer, Med. Univ. Klinik Marburg, waren außer mir daran beteiligt. Die chemischen Analysen der Clearances führte Herr Dr. Gayer durch.

Ein Wort des Dankes gebührt auch den technischen Assistentinnen Frau Behrens und Fräulein Dieter, der feinmechanischen Werkstatt unter Herrn Zaun sowie dem Tierpfleger Herrn Bernd.

Lebenslauf

Am 9.10.1934 wurde ich in Kassel als Sohn des Kaufmannes Adolf Weber und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Kurkowski, geboren. Nach Übersiedlung meiner Eltern nach Siegen/Westfalen besuchte ich dort von 1941-1946 mit kriegsbedingten Unterbrechungen die Grundschule und anschließend von Ostern 1946 bis Ostern 1952 das Siegener Gymnasium. Im Jahre 1952 zogen meine Eltern wieder nach Kassel, wo ich im Frühjahr 1955 am Friedrichsgymnasium die Reifeprüfung ablegte. Nach der Reifeprüfung arbeitete ich ein Jahr im Bergbau. Im SS. 1956 begann ich in Marburg mit dem Studium der Zahnheilkunde. Vom SS. 1957 bis einschließlich SS. 1958 studierte ich Medizin, da ich damals vorhatte, in Zahnheilkunde und Medizin Examen zu machen. Nach einem Semester Studium an der Universität Gießen im SS. 1958 meldete ich mich, nach Marburg zurückgekehrt, am 26.1.1959 zur zahnärztlichen Vorprüfung, die ich am 27.4.1959 bestanden hatte. Nach dem 1. klinischen Semester in Marburg studierte ich im WS. 1959/60 an der Universität München. Den Rest meines Studiums verbrachte ich wieder in Marburg. Im Wintersemester 1961/62 meldete ich mich zum Staatsexamen in der Zahnheilkunde, welches ich am 23.9.1962 beendete.

Im Herbst 1961 nahm ich bei Herrn Professor Dr.H.Hensel die Dissertation an und arbeitete neben meinem Studium im Labor. Im Januar 1963 schloß ich meine Versuche ab.

Meine akademischen Lehrerinnen und Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

- in Marburg: Beckmann, Bücher, Büsing, Dimroth, Hamm, Hartmann, Heite, Hensel, Hennis, Hering, Heuser, Janke, Linzbach, Mahr, Marx, Maurath, Meyer, Niessing, Nieth, Pantke, Petry, Prinz, Rollheuser, Rosemann, Schmid, Schwaiger, Seidel, Siegert, Siess, Vogt, Walcher;
- in Gießen: Behrens, Blasius, Dodt, Gauer, Schuchardt, Thauer, Tonutti;
- in München: Ascher, Eyer, Heiss, Mündnich, Schug-Kösters.

